SERIENANGIOGRAPHISCHE BEFUNDE BEI DEN VERSCHIEDENEN HISTOLOGISCHEN FORMEN DER GROSSHIRNASTROCYTOME

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Bernd Kastner
aus Köln

1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0035

SERIENANGIOGRAPHISCHE BEFUNDE BEI DEN VERSCHIEDENEN HISTOLOGISCHEN FORMEN DER GROSSHIRNASTROCYTOME

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Bernd Kastner
aus Köln

1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Wappenschmidt

2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. H. Frommhold

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Prof. Dr. Röttgen

Druck: BESKOW Duisburg

UNIV. LEIDEN BIBL.

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung 5

II. Historischer Überblick 7

III. Eigene Untersuchungen 11

A. Methodik 11

1. Histologische Klassifikation 11

2. Angiographische Methodik 12

3. Statistische Methoden 12

B. Ergebnisse 13

1. Alters- und Geschlechtsverteilung 13

2. Lokalisationsdiagnostik 15

3. Resultate der serienangiographischen Untersuchungen ... 16

a. Kriterien der Befunderhebung 16

b. Serienangiographische Befunde und die histologischen Grade der Astrocytome 18

c. Verhalten der morphologischen Anfärbungstypen 24

d. Dauer der im Angiogramm sichtbaren Tumorzirkulation 25

e. Das Verhalten der Rezidivtumoren im Serienangiogramm 25

f. Vergleich der serienangiographischen Befunde mit klinischen Daten 27

IV. Bilder 29

V. Diskussion 34

VI. Zusammenfassung 35

VII. Literaturverzeichnis 37

I. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, in welchem Umfang die Befunde der cerebralen Angiographie bei Großhirnastrocytomen mit der histologischen Klassifikation und mit klinischen Daten dieser Geschwülste korrelieren.

Die cerebrale Angiographie liefert uns Informationen über die Lokalisation und die Ausdehnung der Gehirntumoren, weist auf morphologische Veränderungen in Form einer geschwulsteigenen Zirkulation mit pathologischen Gefäßneubildungen unterschiedlicher Ausprägung hin und zeigt unter Umständen sogar zeitliche Veränderungen bei der Passage des Kontrastbolus durch den Tumor auf, indem sich beim Vorliegen arteriovenöser Kurzschlußverbindungen die sogenannten "frühen Venen" darstellen.
Wie schon MONIZ 1931 und TÖNNIS 1934 beschrieben und wie es zusammenfassend u.a. bei LORENZ 1938, ENGESET 1946, TORKILDSEN 1949, MILETTI 1950, WICKBOM 1953, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965 sowie bei LEEDS und TAVERAS 1969 dargestellt wird, verteilen sich diese Befunde in typischer Weise auf die verschiedenen histologischen Formen der Gehirntumoren und lassen in günstigen Fällen eine angiographische Differenzierung der malignen von nicht malignen Geschwülsten zu, so relativ diese biologische Klassifikation hinsichtlich der Heilungschancen zum Beispiel gerade bei den supratentoriellen Astrocytomen ist (WITTHAUT 1959, FINKEMEYER 1965, ENGEL 1971).
Wenn sich nun die angiographischen Bilder ebenso kennzeichnend auf die nach Malignitätsstufen eingeteilten Grade der Astrocytome verteilten, wären dem Kliniker für diese Tumorgruppe präoperativ wichtige artdiagnostische Hinweise über die wahrscheinliche Natur des vorliegenden Tumors gegeben.

Diese retrospektive Untersuchung mit zahlenmäßig begrenzter Patientenzahl kann nur erste Hinweise liefern, die nur durch langfristig angelegte prospektive Studien statistisch abgesichert werden können.
Zur Untersuchung kamen 71 Fälle von Großhirnastrocytomen, die in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. Röttgen) in einem Zeitraum von 1956 bis 1970 operiert und die im Neuropathologischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Kersting) nach einem dort ausgearbeiteten modifiziertem "Grading" in Malignitätsstufen I - III eingeteilt wurden.

Wir verfolgten den klinischen Verlauf bis 1974 anhand der Krankenblätter und mit Hilfe von Fragebögen an die weiterbehandelnden Ärzte.
Die Angiographien wurden in der Neuroradiologischen Abteilung der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn (Leiter: Prof. Dr. Wappenschmidt) vorgenommen und beurteilt.

II. Historischer Überblick

Die cerebrale Angiographie wurde von dem Portugiesen Egaz MONIZ und seinem Mitarbeiter Almeida LIMA begründet.
MONIZ verwandte für die neue Methode zunächst die Bezeichnung "arterielle Encephalographie", kam aber dann, um Verwechslungen zu vermeiden, zum Begriff der "cerebralen Angiographie", wie er heute noch gültig ist.

Wie MONIZ 1940 autobiographisch mitteilte, seien ihm bis zum Jahre 1926 arteriographische Versuche mit Lipiodol von SICARD und FORESTIER in Frankreich bekannt gewesen. Er selbst sei bei seinen eigenen Versuchen schon damals von der Leitidee ausgegangen, mit Hilfe der neuen Methode einerseits durch die Veränderungen der normalen arteriellen Zeichnung die Gehirngeschwülste lokalisieren, andererseits die stark vaskularisierten Tumoren anhand ihres abnormen Gefäßnetzes nachweisen zu können.
1927 veröffentlichte MONIZ die ersten Ergebnisse seiner Untersuchungen, abwechselnd mit Brom-, Lithium- und Strontiumsalzen zuerst an Hunden und menschlichen Leichen durchgeführt.
Die erste Darstellung einiger Gehirngefäße am Lebenden erfolgte mit Strontiumbromid bei seinem sechsten Patienten, der jedoch an den Folgen einer Carotisthrombose starb.
Mit verbesserter Applikationstechnik und Übergang auf 25 %iges Jodnatrium gelang ihm nach zwei weiteren Versuchen die zufriedenstellende Darstellung der Gehirngefäße beim Menschen.
MONIZ erweiterte in den folgenden Jahren mit grundlegenden Untersuchungen die Leistungsfähigkeit der neuen Methode, wobei untersuchungstechnische Entwicklungen mit neuen diagnostischen Erkenntnissen Hand in Hand gingen. So beschrieb er die normale Darstellung der Gehirngefäße und ihre Besonderheiten mit einer neuen Nomenklatur wie "Carotissiphon" und "Sylviische Gruppe", vertiefte seine lokalisationsdiagnostischen Beobachtungen, diskutierte 1930 bereits die Differentialdiagnose Meningeom-Astrocytom im Angiogramm und diagnostizierte als erster ein intracerebrales Aneurysma (1933).

1931 veröffentliche MONIZ eine Monographie über 180 Arteriogramme, führte die ersten a.-p.-Aufnahmen durch und verwandte wegen unangenehmer Nebenwirkungen des Jodnatrium als erster Thorotrast als schattengebende Substanz.

Thorotrast erwies sich in der Folgezeit als schädlich (Speicherung der radioaktiven Substanz im RES, Erzeugung von Malignomen) und wurde durch andere Substanzen ersetzt. TORKILDSEN (1938) und ENGESET (1946) beschrieben die Anwendung von 35 %igem Perabrodil, HÄUSSLER, RIECHERT und DYES (1939) empfahlen kolloiddisperses Äthyljodstearat (Vasoselectan), GROSS (1941) das Diodrast. Seit 1956 werden vor allem trijodierte, Methylglukaminsalze enthaltende Kontrastmittel appliziert, die sich als am wenigsten schädlich erwiesen haben (KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965).

Hatten MONIZ und Mitarbeiter, welche die anfänglich versuchte direkte Punktion der A. Carotis als zu schwierig ablehnten, routinemäßig in die operativ freigelegten Gefäße injiziert, so befürworteten LOMAN und MYERSON (1936), SHIMIDZU (1937) sowie SCHALTENBRAND und WOLFF (1939) die perkutane Punktionstechnik der Carotiden. SJÖQVIST (1938) und TAKASHI (1940) führten die perkutane Vertebralisangiographie ein.

Die schwierige Punktion der A. Vertebralis ist heute weitgehend durch die retrograde perkutane Brachialisangiographie mittels Überdruck und durch subtile Kathetermethoden nach der Seldinger-Technik verdrängt, die vor allem bei der Diagnose von Erkrankungen der extrakraniellen Abschnitte der am Circulus WILLISII beteiligten Gefäße zur Anwendung kommen.

Schon MONIZ betont in seinen Monographien, daß er in den Anfängen seiner Arbeit mit der neuen Methode an die Notwendigkeit rasch aufeinanderfolgender Aufnahmen gedacht habe, um das Gesamtverhalten des Hirnkreislaufs beurteilen zu können. Mit von ihm und seinen Mitarbeitern konstruierten Kassettenwechslern für drei Filme und später dem "Röntgenkarussell" von CALDAS nahm die Entwicklung der Aufnahmetechniken ihren Ausgang. DYES (1938) führte als erster die gleichzeitige Aufnahme des Schädels in zwei Ebenen durch; damit konnte die Hälfte an Kontrastmittel gespart und das Risiko für den Patienten durch mehrfache Injektion vermindert werden. Bald wurden auch Geräte zur Synchronisation von Injektion und Belichtung sowie zur automatischen Auslösung konstruiert. Es folgten automatische Film- und Kassettenwechsler und Apparaturen mit Rollfilmkasetten. Heute ist die vollständige Darstellung des Kontrastmitteldurchflusses in zwei Ebenen mit schneller Bildfolge simultan möglich (TÖNNIS-SCHIEFER 1958). Subtraktions- und Vergrößerungstechniken ebenso wie die Angiotomographie verfeinerten weiterhin die diagnostischen Möglichkeiten der cerebralen Angiographie (MORITZ und WENDE 1971).

Die Kriterien für eine differenzierte Auswertung der erhaltenen Angiogramme wurden in den Publikationen zahlreicher Autoren ausgearbeitet. Im deutschsprachigen Raum war es als erster LÖHR (1933), der sowohl über Aufnahme- und Punktionstechniken und über Thorotrast als auch über angiographische Befunde bei Schädelhirntraumen (1936, 1937) arbeitete. Nach LÖHR und MONIZ stammen die bedeutendsten Veröffentlichungen über die Lokalisationsdiagnostik der Gehirntumoren von FISCHER (1939) und DYES (1941). Die Artdiagnose der Gehirntumoren durch die cerebrale Angiographie wurde von LORENZ (1940) und vor allem von TÖNNIS (1934, 1937, 1938, 1958) untersucht, der mit dem angiographischen Nachweis von arteriovenösen Fisteln bei den Glioblastomen eigene intraoperative Beobachtungen bestätigen konnte. Er beschrieb die angiographischen Erscheinungsbilder der Hirnabszesse und veröffentlichte mit BERGSTRAND und OLIVECRONA 1936 eine der wichtigsten Arbeiten über Gefäßtumoren und Gefäßmißbildungen. TÖNNIS und Mitarbeiter gaben in der Folgezeit zahlreiche Arbeiten vor allem über die angiographische Diagnostik der Zirkulationsstörungen des Gehirnkreislaufs heraus (TÖNNIS 1955, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, EL BANHAWY und WALTER 1962). Mit den Namen von RIECHERT (1943), MILETTI (1950), KRAYENBÜHL und YASARGIL (1965) sind einige der wichtigsten deutschsprachigen Monographien verbunden.

Wegweisende Veröffentlichungen aus dem skandinavischen Raum kamen von HEMMINGSON (1939), ENGESET (1946), TORKILDSEN (1949) und WIKBOM (1953), die sich vor allem mit der Differentialdiagnose der Gehirntumoren im Angiogramm befassen.

In Italien erschien bereits 1936 eine Monographie über die cerebrale Angiographie von SAI.

In den USA publizierten zwar schon frühzeitig einige Autoren (LOMAN und MYERSON 1936, SHIMIDZU 1937, TURNBULL 1939) über die neue Methode, die aber wegen mangelnder Information über Bedeutung und Gefahren nur zögernd routinemäßig und dann fast ausschließlich zur Diagnose vaskulärer Erkrankungen angewandt wurde. (GREEN und ARANA 1948). Weitere umfangreiche Arbeiten stammen von TAVERAS und WOOD (1964) sowie von LEEDS und TAVERAS (1969).

Damit seien die wesentlichen Grundzüge der Entwicklung der cerebralen Angiographie dargestellt.

Diese Untersuchungsmethode ist heute wegen ihrer hohen diagnostischen Aussagekraft nicht mehr aus dem Repertoire des Neuroradiologen wegzudenken.

Mehr als 80 % der Gehirntumoren, ein wechselnder Prozentsatz sogar mit Artdiagnose, ein noch größerer Anteil nicht neoplastischer Raumforderungen und nahezu alle Gefäßerkrankungen werden im Angiogramm erfaßt.
Der diagnostische Gewinn steht damit in einem vertretbaren Verhältnis zum Risiko, an der Untersuchung zu erkranken, das zwischen 0,73 % (TÖNNIS) und 2 % (HUBER) angegeben wird.

III. Eigene Untersuchungen

A. Methodik

1. Histologische Klassifikation

Die hier serienangiographisch untersuchten Astrocytome wurden im Neuropathologischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Kersting) histologisch nach dem Prinzip des "Grading" aufgrund der Beurteilung ihres Gesamtaufbaus in drei Malignitätsstufen eingeteilt, wobei Grad I die niedrigste , Grad III die höchste Malignitätsstufe bedeutet. Dabei muß der hier angewandte Malignitätsbegriff relativiert werden, denn, "wenn man nur solche Neubildungen als klinisch gutartig bezeichnet, bei denen eine Dauerheilung durch radikale Beseitigung möglich ist, so sind die intracerebralen Tumoren im klinischen Sinne sämtlich maligne" (FINKEMEYER und Mitarbeiter 1965). Bestätigt wird diese Betrachtungsweise für die Gliome vor allem durch die Zahlen der Fünfjahresheilungen (WITTHAUT 1959, ENGEL 1971, WÜLLENWEBER 1973).

Trotz dieser Einschränkung des Malignitätsbegriffs bei den Gehirntumoren hat sich die oben angegebene Einteilung bewährt, weil sie hervorragend mit klinischen Daten wie Anamnesendauer und Überlebenszeiten korreliert und somit wahrscheinliche Prognosen über das biologische Verhalten der einzelnen Grade der Astrocytome beinhaltet (WÜLLENWEBER 1973, SCHORSCHER 1972).

Eine ausführliche Beschreibung der histologischen Kriterien des hiesigen Institutes findet sich u.a. in der Arbeit von SCHORSCHER. Für diese Untersuchung interessierten speziell die vorgefundenen Gefäßveränderungen, die für den Grad II als "Gefäßveränderungen nichtproliferativer Art" und für den Grad III als "regelrechte Gefäßwucherungen" inmitten eines polymorphen Bildes von Mitosen und Nekrosen beschrieben werden.
Der Anteil der einzelnen Grade bei den vorliegenden Astrocytomen sah wie folgt aus:

Grad I	=	27	(38 %)
Grad II	=	27	(38 %)
Grad III	=	17	(24 %)
gesamt	=	71	(100 %)

Diese Verteilung kann nicht unbedingt als repräsentativ angesehen werden, weil sie nicht der in einem umfangreicheren Material beobachteten Häufigkeitszunahme mit steigendem Grad der Malignität entspricht (WÜLLENWEBER 1973).

2. Angiographische Methodik

Zur Anwendung kamen drei perkutane Untersuchungsmethoden mit folgenden Häufigkeiten, wobei die bei 14 Rezidivtumoren vorgenommenen Angiographien mitgezählt wurden:

Linksseitige Carotisangiographie	=	41	(48,2 %)
Rechtsseitige Carotisangiographie	=	30	(35,3 %)
Rechtsseitige Brachialisangiographie	=	14	(16,5 %)
gesamt	=	85	(100 %)

Als Kontrastsubstanzen wurden ein Gemisch des Natrium- und Methylglukaminsalzes bzw. 65 %iges Methylglukaminsalz des Amidotrizoats (Urografin^{R} bzw. Angiografin^{R}) verwandt, und zwar wurden 10 ccm pro Injektion bei den ersten beiden Methoden per Hand und 40 ccm unter 2 - 4 atü mittels GIDLUND-Pumpe bei der letztgenannten Methode injiziert.
Die Untersuchungen wurden in der Regel in Intubationsnarkose vorgenommen: dies ist für den Patienten das schonendste Verfahren, beugt einer Tracheakompression durch das selten auftretende perivasale Hämatom vor, vermeidet belastende Wiederholungen beim Mißlingen der Aufnahmen durch unvorhergesehene Reaktionen des Patienten und führt in einer erheblich geringeren Anzahl zu Gefäßspasmen (KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965).
Bei den durchgeführten Serienangiographien wurden, ermöglicht durch automatisch arbeitende Kasettenwechsler, routinemäßig simultan sechs Bilder im a.p.-Strahlengang und zehn Bilder in seitlicher Serie angefertigt.

3. Statistische Methoden

Die Häufigkeitsverteilungen der einzelnen angiographisch-artdiagnostischen Befunde wurden mit Hilfe von 2x2 Kontingenztafeln verglichen, die auch beim Vergleich der Häufigkeiten der Stauungspapillen zur Anwendung kamen.

Aus diesen Tafeln ergab sich jeweils ein Wert für Chi^2, der nach der bei CAMPBELL (1971) angegebenen Gleichung aus der Summe der Quadrate der Differenzen der gefundenen, minus der erwarteten Häufigkeiten, dividiert durch die erwarteten Häufigkeiten berechnet wurde. Das so gefundene Chi^2 wurde mit dem des 5 %-Signifikanzniveaus der Tabelle bei CAMPBELL verglichen: überschritt es diesen Wert, bedeutete dies, daß die Nullhypothese verworfen werden konnte, oder anders ausgedrückt, daß die bei den Untersuchungen gefundenen Häufigkeiten nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,05 zufällig verschieden waren.
Da bei jeder der aufgestellten Kontingenztafeln ein Wert für die erwarteten Häufigkeiten unter 5 lag, wurde die bei CAMPBELL beschriebene Korrekturformel von YATES benutzt.
Der statistische Vergleich der klinischen Daten über Anamnesendauer und Überlebenszeit mit den Ergebnissen der angiographischen Beurteilung wurde durch den t-Test vorgenommen, ebenfalls in der von CAMPBELL beschriebenen Form. Er soll die Frage beantworten, ob der beobachtete Unterschied der Stichprobenmittel (hier: durchschnittliche Anamnesendauer und durchschnittliche Überlebenszeit) jeweils so erheblich ist, daß auf die Verschiedenheit der Grundgesamtheiten geschlossen werden kann.
Als Signifikanzgrenze wird hier für t wiederum der übliche 5 %-Wert genommen, d.h., daß beim Überschreiten dieses Wertes durch das beobachtete t die gefundene Differenz der Mittelwerte, bezogen auf die gemeinsame Standardabweichung, nur in 5 % zufällig ist.

B. Ergebnisse

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Altersverteilung der 71 Astrocytompatienten läßt, wie Tabelle 1 zeigt, einen Gipfel bei der 5. Lebensdekade, also für die Gruppe der 41 - 50-jährigen erkennen. Für die beiden Geschlechter ergibt sich, daß die am häufigsten befallene Lebensdekade bei den Männern die 4., bei den Frauen die 5. ist. Damit findet sich hier eine Bevorzugung mittlerer Lebensalter durch die Astrocytome, die numerisch gut vergleichbar mit den Angaben von ENGEL (1971) und charakteristisch für diese Geschwulstart ist.

LD	2. LD	3. LD	4. LD	5. LD	6. LD	7. LD	gesamt
m	6,8 %	22,7 %	29,5 %	25 %	13,6 %	2,3 %	
	n = 3	n = 10	n = 13	n = 11	n = 6	n = 1	n = 44
w	-	7,4 %	18,5 %	33,3 %	29,6	11,1 %	
		n = 2	n = 5	n = 9	n = 8	n = 3	n = 27
gesamt	4,2 %	16,9 %	25,4 %	28,2 %	19,7 %	5,6 %	
	n = 3	n = 12	n = 18	n = 20	n = 14	n = 4	n = 71

Tab. 1 Altersverteilung der Astrocytome nach Lebensdekaden (LD) angeordnet.
m = männlich, w = weiblich

Die bei WÜLLENWEBER (1973) und SCHRÖDER (1970) festgestellte Zunahme des Anteils höherer Lebensalter mit steigendem Grad der Astrocytome läßt sich hier nicht feststellen, es zeigt sich lediglich, daß die 2. Lebensdekade ausschließlich bei Grad I und die 7. Lebensdekade ausschließlich bei Grad III vertreten ist. (Tabelle 2).
Das zahlenmäßige Verhältnis der Geschlechter liegt mit 62 % : 38 % etwas über den Werten von SCHILLER (1969), ELVIDGE (1956), ENGEL (1971) und WÜLLENWEBER (1973).

LD	2. LD	3. LD	4. LD	5. LD	6. LD	7. LD	gesamt
Grad I	11,1 %	18,5 %	18,5 %	25,9 %	25,9 %	-	
	n = 3	n = 5	n = 5	n = 7	n = 7		n = 27
Grad II	-	14,8 %	33,3 %	33,3 %	18,5 %	-	
		n = 4	n = 9	n = 9	n = 5		n = 27
Grad III	-	17,6 %	23,5 %	23,5 %	11,8 %	23,5 %	
		n = 3	n = 4	n = 4	n = 2	n = 4	n = 17
gesamt	4,2 %	16,9 %	25,4 %	28,2 %	19,7 %	5,6 %	
	n = 3	n = 12	n = 18	n = 20	n = 14	n = 4	n = 71

Tab. 2 Altersverteilung auf die Grade der Astrocytome bezogen

Soweit aus diesem kleinen Kollektiv ersichtlich, erweist sich die Alters- und Geschlechtsverteilung der hier untersuchten Astrocytome als für diese Tumorgruppe im wesentlichen typisch und gut vergleichbar mit den Befunden anderer Autoren.

2. Lokalisationsdiagnostik

MONIZ gab bereits 1931 an, daß die cerebrale Angiographie der Lokalisationsdiagnostik durch Darstellung des Ventrikelsystems überlegen sei.
Die Fehlerquote der cerebralen Angiographie bei der Feststellung von Sitz und Ausdehnung der Gehirntumoren wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. So geben sie CULBRETH und Mitarbeiter (1950) mit 7 % an, bei DIMANT (1956) liegt sie um 12 %, ENGESET (1946) schildert eine Irrtumsquote von 8,9 %, HALAMA (1967) eine von 6 %, BINKERT (1970) eine von 14 %, und bei FRIEDMANN (1962) liegt sie mit 17,9 % am höchsten.
Eine genaue Lokalisation der Astrocytome konnte bei dieser Untersuchung in vier Fällen nicht angegeben werden, was einer Irrtumshäufigkeit von 5,6 % entspricht. Anhand der oben zitierten Literatur ist zu erwarten, daß dieser Prozentsatz bei größerer Anzahl der untersuchten Fälle geringfügig zugenommen hätte.
Die 71 Astrocytome verteilen sich auf folgende Lokalisationen (Tabelle 3):

	Grad I	Grad II	Grad III	gesamt
frontal	40,7 % n = 11	37,0 % n = 10	52,9 % n = 9	42,3 % n = 30
temporal	25,9 % n = 7	44,4 % n = 12	23,5 % n = 4	32,4 % n = 23
parietal	11,1 % n = 3	3,7 % n = 1	-	5,6 % n = 4
Pluri- lobulär	22,2 % n = 6	14,8 % n = 4	23,5 % n = 4	19,7 % n = 14
gesamt	100 % n = 27	100 % n = 27	100 % n = 17	100 % n = 71

Tab. 3
Lokalisations-
verteilung

Das Überwiegen der frontalen Tumoren gilt als kennzeichnend für die Astrocytome und deckt sich mit den Angaben von WITTHAUT (1959), SCHRÖDER (1970), ENGEL (1971) und WÜLLENWEBER (1973): der hier fehlende, sonst bei den Astrocytomen sehr geringe Anteil der occipitalen Lokalisation grenzt sie in diesem Gebiet von den dort häufiger anzutreffenden Glioblastomen ab, ein Beispiel dafür, daß auch schon mit Hilfe der angiographischen Lokalisationsdiagnose gewisse Rückschlüsse über die wahrscheinliche Art der vorliegenden Gehirntumoren möglich ist (KAUTZKY und ZÜLCH 1955, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965).

3. Resultate der serienangiographischen Untersuchungen

a. Kriterien der Befunderhebung

Nach den bei 71 Astrocytomen erhobenen angiographischen Befunden wurden diese artdiagnostisch in drei große Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe wird von denjenigen Astrocytomen gebildet, die sich im Angiogramm ohne Darstellung eines eigenen Gefäßnetzes und nur als Raumforderung zeigten. Diese Gruppe der gefäßnegativen Befunde wird als angiographisch "nicht maligne" bezeichnet, weil sich ein solcher Befund nach übereinstimmenden Angaben der Literatur (KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, LEEDS und TAVERAS 1969) gehäuft bei den relativ gutartigen Gehirntumoren findet, das Meningeom ausgenommen. Sicher zeigt die Erfahrung auch, daß sich hinter einem solchen gefäßnegativen Befund ein Glioblastom verbergen kann, nur ist die Wahrscheinlichkeit dafür geringer, so daß sich die artdiagnostische Angabe des Radiologen in der Mehrzahl der Fälle als zutreffend erweist. Bei der zweiten Gruppe zeigt der Tumor im Angiogramm eine eigene Gefäßarchitektur, die sich als "Anfärbung" deutlich vom übrigen Gehirngewebe abhebt. Ein solcher Befund kommt dadurch zustande, daß einerseits im Tumor neue Gefäße gebildet wurden, andererseits die regionale Durchblutungszeit im Geschwulstbereich von der des nichttumorösen Gehirngewebes verschieden ist. Morphologisch bieten diese "Anfärbungen" unterschiedliche Aspekte und werden hier in drei Typen unterteilt, wie sie auch bei der dritten angiographischen Gruppe vorkommen.

Typ 1 ist gekennzeichnet durch eine homogene Darstellung, bei der einzelne Gefäße nicht zu differenzieren sind.

Bei Typ 2 sind feine, gut diskriminierbare Gefäßneubildungen, zum Teil auch

kleine Kontrastflecken sichtbar.

Typ 3 zeichnet sich durch Gefäßneubildungen gröberen Kalibers aus, teils unregelmäßig begrenzt, teils "korkenzieherartig" gewunden oder als sogenannte "Pinselstricharterien" beurteilbar und gelegentlich von gröberen Kontrastflecken durchsetzt.

Da eine "Anfärbung" bei Astrocytomen nach Ansicht verschiedener Autoren (ENGESET 1944, CULBRETH 1950, SCHIEFER 1956, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965) als Hinweis für eine maligne Entwicklung gilt, wird diese Gruppe als "fraglich maligne" bezeichnet.

Die dritte Gruppe ist gekennzeichnet durch das Auftreten von einem oder mehreren venösen Abflüssen bereits in der arteriellen Phase, die man im angiographischen Sprachgebrauch als "frühe Venen" bezeichnet und die als Hinweise für Gefäßkurzschlüsse zwischen arteriellem und venösem Schenkel des Tumorkreislaufs gelten. Sie wurden hier stets im Zusammenhang mit einer "Anfärbung" beobachtet, obwohl sie auch isoliert auftreten können (TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965, LEEDS und TAVERAS 1969). Durch sein verfrühtes Auftreten hebt sich ein vorzeitiger venöser Abfluß von der im Normalfall konstanten, von Art der Perfusion (per Hand oder automatisch) und von den Variationen der Arterienfüllung unabhängigen Reihenfolge der Venendarstellung im Phlebogramm ab (BUB et al. 1968).

Abgesehen von der Tatsache, daß "frühe Venen" auch bei malazischen Prozessen z.B. nach cerebrovasculären Insulten auftreten können (CRONQVIST 1969, LEEDS und TAVERAS 1969), sind sie bei Gehirntumoren nach HEMMINGSON (1939), TORKILDSEN (1949), TÖNNIS und SCHIEFER (1958), KRAYENBÜHL und YASARGIL (1965), LEEDS und TAVERAS (1969) als pathognomonisch für Glioblastome und bösartige Astrocytome anzusehen, deuten auf einen anarchischen Zustand der Gefäßorganisation des Tumors hin und gelten als Beweis für das Vorliegen eines malignen Prozesses. Andererseits sah LIMA (1950) bereits die Abwesenheit arteriovenöser Kurzschlüsse im Angiogramm als typisch für die gutartigen Gehirntumoren an.

CRONQVIST, der angioszintigraphisch lokale cerebrale Durchblutungsgrößen (rCBF) maß, fand lediglich bei den Tumoren, die angiographisch "frühe Venen" zeigten, eine deutliche Zunahme der Fälle mit erhöhtem rCBF im Geschwulstbereich, wie sie für maligne Gliome typisch ist.

Da der angiographische Nachweis funktioneller "shunts" das Problem der Artdiagnose eindeutiger löst als die subtilste morphologische Beschreibung

(GROTE, 1955), wird in dieser Arbeit nur die dritte Tumorgruppe als "angiographisch maligne" bezeichnet.

b. Serienangiographische Befunde und die histologischen Grade der Astrocytome

Wie sieht nun die Verteilung der serienangiographischen Befunde auf die drei histologischen Grade der Astrocytome aus?
Betrachtet man zunächst die Ergebnisse ohne Aufteilung in die drei histologischen Malignitätsgrade, so fällt auf, daß sich nahezu zwei Drittel der Fälle, nämlich 66,2 % als gefäßnegativ oder "nicht maligne" darstellen; je 16,9 % werden von den artdiagnostischen Gruppen "fraglich maligne" und "maligne" eingenommen (Tab. 4, letzte Reihe).

	"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"	gesamt
Grad I	81,5 %	11,1 %	7,4 %	
	n = 22	n = 3	n = 2	n = 27
Grad II	66,7 %	18,5 %	14,8 %	
	n = 18	n = 5,	n = 4	n = 27
Grad III	41,2 %	23,5 %	35,3 %	
	n = 7	n = 4	n = 6	n = 17
gesamt	66,2 %	16,9 %	16,9 %	
	n = 47	n = 12	n = 12	n = 71

Tab. 4 Verteilung der serienangiographischen Befunde nach histologischen Graden und Gesamtverteilung.

Das Überwiegen der gefäßnegativen Befunde gilt als typisch für die serienangiographische Untersuchung der Astrocytome. TORKILDSEN (1949) stellte dieses Ergebnis in 70 % seiner untersuchten Astrocytome fest, MILETTI (1950) in 91 %, TÖNNIS und SCHIEFER (1958) in 66,6 %, SCHIEFER (1956) in 70,5 %, FRIEDMANN (1962) in 62,5 %, BINKERT (1970) in 70 % und KRAYENBÜHL und YASARGIL (1965) in 75,3 %. Somit stimmen die hier gefundenen Verhältnisse gut mit vergleichbaren Angaben anderer Autoren überein und zeigen im Hinblick auf die Gesamtzahl der Astrocytome ein repräsentatives Profil.

Diese Häufigkeitsverteilung der serienangiographischen Befunde läßt sich jedoch nach dem histologischen Grad der Astrocytome differenzieren. Tabelle 4 gibt diese Verhältnisse gut wieder, Abbildung 1 stellt sie optisch deutlich dar.

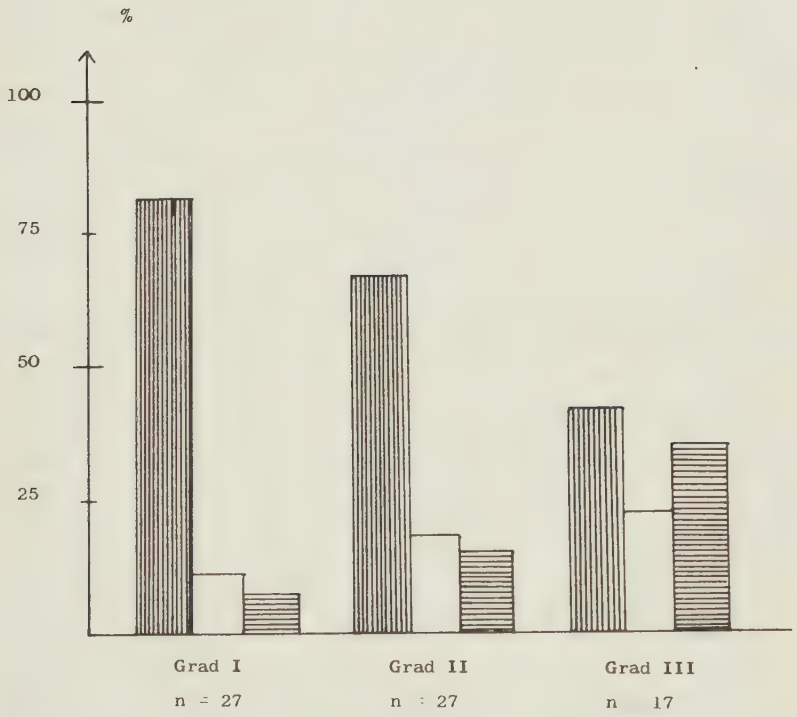

Abb. 1 Verteilung der serienangiographischen Befunde auf die histologischen Grade

"fraglich" maligne "maligne" "nicht maligne"

Man sieht, wie der Anteil der "nicht malignen" Befunde mit steigendem Grad histologischer Malignität abnimmt, von 81,9 % bei Grad I über 66,7 % bei Grad II zu 41,2 % bei Grad III. Umgekehrt steigt der Anteil der "fraglich

malignen" und der "malignen" Befunde, wobei die deutlichere Zunahme bei der letztgenannten zu verzeichnen ist.

Die Aufteilung der Befunde bei verschiedenen Lebensaltern zeigt Tabelle 5. Dabei erweist sich das Verhältnis der artdiagnostischen Gruppen als innerhalb der einzelnen Lebensdekaden relativ konstant. Allerdings findet sich in der 2. Lebensdekade kein "maligner" Befund, und die 7. Lebensdekade weist in 50 % einen Befund dieser Bezeichnung auf. In beiden Altersgruppen ist die Beurteilung dieser Ergebnisse wegen zu geringer Fallzahl nicht sicher möglich.

	"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"	gesamt
2. LD	66,7 %	33,3 %	-	
	n = 2	n = 1		n = 3
3. LD	75 %	8,3 %	16,7 %	
	n = 9	n = 1	n = 2	n = 12
4. LD	66,7 %	16,7 %	16,7 %	
	n = 12	n = 3	n = 3	n = 18
5. LD	55 %	30 %	15 %	
	n = 11	n = 6	n = 3	n = 20
6. LD	78,6 %	7,1 %	14,3 %	
	n = 11	n = 1	n = 2	n = 14
7. LD	50 %	-	50 %	
	n = 2		n = 2	n = 4
GESAMT	66,2 %	16,9 %	16,9 %	
	n = 47	n = 12	n = 12	n = 71

Tab. 5 Verteilung der angiographischen Befunde auf die einzelnen Altersstufen.

Ähnliche Relationen finden sich auch, wenn man die serienangiographischen Befunde nach ihrem Vorkommen bei den beiden Geschlechtern aufschlüsselt. Dabei fällt auf, daß der Grad III bei den Frauen auffallend häufiger mit

"malignen" Befunden besetzt ist (42,8 %) als bei den Männern (30 %). (Tabelle 6 und 7).

	"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"	gesamt
Grad I	80 %	6,7 %	13,3 %	
	n = 12	n = 1	n = 2	n = 15
Grad II	68,4 %	15,8 %	15,8 %	
	n = 13	n = 3	n = 3	n = 19
Grad III	50 %	20 %	30 %	
	n = 5	n = 2	n = 3	n = 10
GESAMT	68,1 %	13,7 %	18,2 %	
	n = 30	n = 6	n = 8	n = 44

Tab. 6 Verteilung der serienangiographischen Befunde bei den Männern

	"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"	gesamt
Grad I	83,3 %	16,6 %	-	
	n = 10	n = 2		n = 12
Grad II	62,5 %	25 %	12,5 %	
	n = 5	n = 2	n = 1	n = 8
Grad III	28,6 %	28,6 %	42,8 %	
	n = 2	n = 2	n = 3	n = 7
GESAMT	63 %	22,2 %	14,8 %	
	n = 17	n = 6	n = 4	n = 27

Tab. 7 Verteilung der serienangiographischen Befunde bei den Frauen

Insgesamt ist festzustellen, daß die Häufigkeit der als angiographisch "maligne" eingestuften Astrocytome mit dem Grad der histologischen Malignität zunimmt; jedoch wird auch bei Grad III der Astrocytome mit 35 % nur ein geringerer Prozentsatz angiographisch als "maligne" identifiziert, als es

mit ca. 65 % (SCHIEFER 1956, MILETTI 1950, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965, BINKERT 1970) bei den Glioblastomen möglich ist.

Es wurde weiterhin untersucht, ob diese beobachteten Häufigkeitsverteilungen der serienangiographischen Artdiagnosen bei den histologischen Formen der Astrocytome statistisch signifikant sind. Dabei wurden die jeweils gefundenen Häufigkeiten der artdiagnostischen Befunde zweier histologischer Grade in Form der 2x2 Kontingenztafeln miteinander verglichen; die drei Befunde "nicht maligne", "maligne" und "fraglich maligne" waren auf jeder Tafel in einer der drei möglichen Kombinationen einzeln gegenübergestellt.

Da sich Grad III histologisch durch das Auftreten proliferativer Gefäßveränderungen von den beiden anderen unterschied und daher ein besonders angiographisches Verhalten erwarten ließ, wurden die serienangiographischen Befunde von Grad I und II numerisch zusammengefaßt und denen von Grad III gegenübergestellt.

Als Beispiele sind die beiden Tafeln angeführt, deren Auswertung ein Chi^2 ergab, das auf signifikante Unterschiede der Verteilung hinwies. (Tabelle 8 und 9).

Grad	"nicht maligne"	"maligne"	gesamt
I	22	2	24
III	7	6	13
gesamt	29	8	37

$Chi^2 = 5,06$ Signifikanzniveau: 1 % bis 2,5 %

Tab. 8 2x2 Kontingenztafel für die Befunde "nicht maligne" und "maligne" der Grade I und III

Grad	"nicht maligne"	"maligne"	gesamt
I/II	40	6	46
III	7	6	13
gesamt	47	12	59

Chi^2 = 4,97 Signifikanzniveau: 2,5 % bis 5 %

Tab. 9 2x2 Kontingenztafel für die Befunde "nicht maligne" und "maligne" von Grad III gegenüber Grad I und II

Die als "fraglich maligne" klassifizierten Befunde verteilten sich in keinem Falle mit der geforderten Signifikanz auf die einzelnen histologischen Grade im Vergleich mit den anderen beiden Artdiagnosen. Anders sah es beim Vergleich der "nicht malignen" mit den "malignen" Befunden aus. Die Häufigkeitsverteilung dieser beiden Artdiagnosen erwies sich sowohl zwischen Grad I und Grad III als auch zwischen Grad I und II auf der einen und Grad III auf der anderen Seite als statistisch signifikant.
Mit Hilfe der artdiagnostischen Klassifikationen "nicht maligne" und "maligne" ließ sich bei dieser Untersuchung der histologische Grad III hinreichend signifikant von den beiden übrigen Graden abgrenzen. Damit korrespondiert dieses Resultat auffallend mit den erst bei Grad III nachweisbaren proliferativen Gefäßveränderungen, die als ein wichtiger hämodynamischer Faktor zu einer Zirkulationsbeschleunigung im Tumorbereich führen können.

c. Verhalten der morphologischen Anfärbungstypen

Die morphologischen Typen der Anfärbung waren zahlenmäßig wie folgt auf die einzelnen Grade verteilt: (Abb. 2)

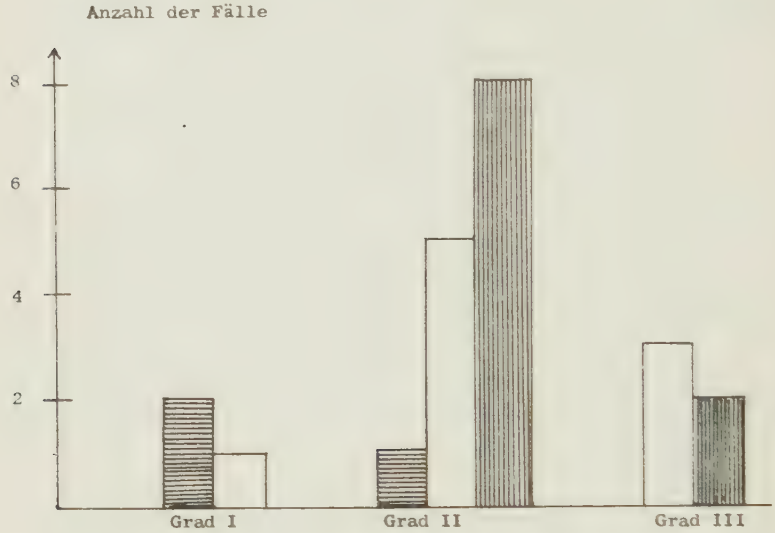

Abb. 2 Verteilung der morphologischen Typen der Anfärbung

Typ 1 Typ 2 Typ 3

Es fällt ins Auge, daß Typ 1 nicht bei Grad III und Typ 3 nicht bei Grad I vorkommt. Eine sonst auffällige Verteilung ist nicht festzustellen.
Im einzelnen war Typ 1 mit 13,6 % (n = 3), Typ 2 mit 63,6 % (n = 14) und Typ 3 mit 22,7 % (n = 5) vertreten.
Damit überwiegen die feiner strukturierten Typen der Anfärbung (1 und 2), wie es auch allgemein in der Literatur für die Astrocytome angegeben ist (ENGESET 1946, GREEN und ARANA 1948, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965).

d. Dauer der im Angiogramm sichtbaren Tumorzirkulation

Als ein weiteres differentialdiagnostisches Kriterium zur Beurteilung eines Gehirntumors im Serienangiogramm gilt die Dauer seiner "Anfärbung". Anhaltspunkte zur Beurteilung sind dabei die Begriffe "arterielle", "capilläre" und "venöse" Phase, mit denen seit MONIZ der zeitliche Ablauf der Kontrastmittelpassage im Angiogramm beschrieben wird.
So zeigt sich bei der Mehrzahl der Glioblastome eine Dauer der "Anfärbung", die in der Regel nicht über die capilläre Phase hinausgeht, während sich die Meningeome in der überwiegenden Anzahl der Fälle bis ins Phlebogramm darstellen. Diese Phänomene werden bei den Glioblastomen mit den verkürzten arteriovenösen Gefäßstrecken, bei den Meningeomen mit den verlängerten Gefäßabschnitten zwischen arteriellem und venösem Schenkel des Tumorkreislaufs begründet (LIMA 1950, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965). Ein anderer wesentlicher Faktor ist das Ausmaß des bestehenden Hirndrucks mit seinen hämodynamischen Konsequenzen (KAUTZKY und ZÜLCH 1955).

Bei den Astrocytomen wurde auch in den Fällen, wo eine "frühe Vene" vorlag, häufig eine Dauer der "Anfärbung" bis ins frühe Phlebogramm beobachtet (LEEDS und TAVERAS 1969). Diese Dauer der Tumordarstellung bis in die venöse Phase wurde auch bei dieser Untersuchung in 19 von 22 Fällen, das sind 86,4 %, festgestellt. Nur dreimal (13,6 %) war die Geschwulst bereits gegen Ende der capillären Phase nicht mehr zu sehen, wobei Grad II einmal und Grad III zweimal vertreten waren.

e. Das Verhalten der Rezidivtumoren im Serienangiogramm

Angiographisch untersuchte Rezidivtumoren konnten wir von 14 der 71 Patienten begutachten.
Es interessierte hierbei die Frage, wie sich die Befunde bei den Rezidivtumoren von denen der Primärtumoren unterschieden.
In 5 Fällen änderte sich die angiographische Diagnose nicht; davon sind die drei Befunde abzuziehen, die sich wegen des Primärbefundes "maligne" nicht im Sinne einer Steigerung der angiographischen Artdiagnose ändern konnten.

Eine Befundänderung von "nicht maligne" beim Primärtumor zu "fraglich maligne" beim Rezidivtumor wurde in 4 Fällen beobachtet, wohingegen in weiteren 4 Angiogrammen der Rezidivgeschwülste die Diagnose "maligne" gestellt wurde, wenn der Befund des Primärtumors auf "nicht maligne" lautete.

In einem Fall geschah eine Befundänderung von "fraglich maligne" zu "maligne".
Keinmal entwickelte sich ein Befund zu einer angiographisch günstiger beurteilten Gruppe.

Änderung von/nach	Anzahl der Fälle
keine Änderung	5+
"nicht maligne"/ "fraglich maligne"	4++
"nicht maligne"/ "maligne"	4
"fraglich maligne"/ "maligne"	1
gesamt	14

Tab. 10 Rezidivbefunde verglichen mit den Vorbefunden
+ davon drei Fälle "maligne"/"maligne"
++ bei zwei dieser Fälle konnte eine histologische Diagnose des Rezidivtumors gewonnen werden (siehe Text).

Leider war es nur in zwei Fällen möglich, eine histologische Diagnose bei einem angiographierten Rezidiv zu erhalten, beide Male Grad III bei Vorbefund Grad II. Angiographisch zeigte sich in beiden Fällen eine Änderung von "nicht maligne" zu "fraglich maligne". In der überwiegenden Anzahl wechselte also das angiographische Bild zu Befunden zweifelhafterer Dignität, was sich mit den Ergebnissen der Untersuchungen von ENGEL 1971 und SCHORSCHER 1972 sowie von GULOTTA et al. 1973 auf klinischer Ebene deckt, daß auch die Rezidivtumoren in der Regel einen histologisch höheren Malignitätsgrad besitzen als die Primärtumoren.

Wegen der fehlenden histologischen Befunde ist die hier getroffene Aussage jedoch ohne jede Beweiskraft für das Vorliegen einer positiven Korrelation zwischen histologischem Grad der Rezidive und den serienangiographischen Befunden.
Die Untersuchung der Verteilung der morphologischen Typen der "Anfärbung" auf die Rezidive ergab, daß sich bei bereits vorhandener "Anfärbung" des Primärtumors nur einmal von fünf Fällen der Typ der Gefäßdarstellung änderte; dabei trat ein Wechsel von Typ 2 nach Typ 3 auf.

f. Vergleich der serienangiographischen Befunde mit klinischen Daten

Die serienangiographischen Befunde sollen abschließend mit den klinischen Daten über Anamnesendauer, Überlebenszeit und Häufigkeit der diagnostizierten Stauungspapillen verglichen werden. Der Vergleich der durchschnittlichen Anamnesendauern soll die Frage beantworten, ob ein zeitlicher Faktor für die Entwicklung eines angiographischen Befundes ausschlaggebend ist. Verwertet wurden die anamnestischen Angaben von 70 Patienten, wobei nicht vergessen werden darf, wie subjektiv färbbar solche Angaben sind.
Tabelle 11 zeigt, daß die durchschnittliche Anamnesendauer bei den Artdiagnosen "nicht maligne" 23,2 Monate, bei den "fraglich malignen" 26,6 und bei den "malignen" 29,5 Monate betrug, Zeitangaben, die eine gewisse Abhängigkeit des Ausmaßes der Befunde von der Dauer des Prozesses andeuten: eine längere Anamnesendauer scheint mit der Ausprägung des serienangiographischen Bildes einherzugehen.
Jedoch erweist sich die Anzahl der Fälle als zu gering und die Streubreite der erhaltenen Zahlen als zu groß (zwischen 1 und 168 Monaten), als daß sich diese Aussage mit der erforderlichen statistischen Signifikanz absichern ließe.
Das 5 %-Signifikanzniveau wurde im t-Test bei keinem Vergleich der drei angiographischen Grade miteinander erreicht.

"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"
23,3 Monate	26,6 Monate	29,5 Monate
n = 47	n = 11	n = 12
1 - 168 Mon.	1 - 120 Mon.	1 - 132 Mon.

Tab. 11 Durchschnittliche Anamnesendauer bei den ver-

schiedenen angiographischen Diagnosen in Monaten.
Die dritte Reihe gibt die Streubreite der Werte an.

Auch die Gegenüberstellung der durchschnittlichen Überlebensdauer von 51 Patienten, die nach Abzug der direkt postoperativ Verstorbenen (n = 14) und der ungeklärten Fälle (n = 6) unter Einschluß der noch Lebenden (n = 8) verblieben, sieht zunächst eindrucksvoll aus, da sich die Gruppe der als angiographisch "maligne" eingestuften Befunde deutlich mit 16,8 Monaten (eine Zahlenangabe, die BETTAG 1959 bei den Glioblastomen fand) von den "nicht malignen" (28,6 Monate) und den "fraglich malignen" (31,4 Monate) abhebt (siehe Tabelle 12).

"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"
28,6 Monate	31,4 Monate	16,8 Monate
n = 32	n = 9	n = 10
2 - 93 Mon.	5 - 106 Mon.	2 - 73 Mon.

Tab. 12 Durchschnittliche Überlebenszeit bei den verschiedenen angiographischen Diagnosen in Monaten. In der dritten Reihe wiederum die Streubreite der Werte.

Die gefundenen Werte streuen aber auch hier erheblich (zwischen 2 und 106 Monaten) und der t-Test zeigt beim Vergleich der drei angiographischen Gruppen aus den gleichen Gründen wie bei den Anamnesendauern keine statistisch signifikanten Abweichungen. Das höchste Signifikanzniveau wurde bei der Gegenüberstellung der "nicht malignen" und der "malignen" Befunde mit 10 - 20 % erreicht. Eine direkte prognostische Gültigkeit ihrer Aussage kann der serienangiographischen Artdiagnose für diese Untersuchung nicht zugesprochen werden.
Ein klinischer Parameter scheint sich indes erheblich auf die Art der serienangiographischen Befunde auszuwirken: das Ausmaß der intrakraniellen Drucksteigerung, wie sie sich im Auftreten der Stauungspapille manifestiert. Wie aus Tab. 13 zu entnehmen ist, zeigen die beiden Tumorgruppen, bei denen sich eine pathologische Zirkulation darstellte, in einem mehr als doppelt so hohen Prozentsatz eine Stauungspapille wie die gefäßnegativen Befunde.

"nicht maligne"	"fraglich maligne"	"maligne"
36,2 %	83,3 %	66,7 %
n = 17	n = 10	n = 8

Tab. 13 Anteil der Patienten mit Stauungspapille an den artdiagnostischen Befunden

Im einzelnen beträgt der Anteil der Stauungspapillen bei den "nicht malignen" Diagnosen 36,2 %, bei den "fraglich malignen" 83,3 % und bei den "malignen" 66,7 %. Insgesamt zeigen sich bei diesen Astrocytomen Stauungspapillen in 49,3 % der Fälle. Dies ist der gleiche Anteil, den auch ENGEL 1971 und WÜLLENWEBER 1973 ermittelten.
Der statistische Vergleich der Häufigkeit der Stauungspapillen zwischen den gefäßnegativen und den übrigen Befunden zeigte auf den 2x2 Kontingenztafeln einen signifikanten Unterschied auf dem 1 % Niveau.
Die Tatsache, ob ein bestimmter angiographischer Befund auftritt oder nicht, scheint im wesentlichen vom Ausmaß eines erhöhten Hirndrucks mitbestimmt zu sein.

IV. Bilder

Die folgenden drei Bilder, den serienangiographischen Bildreihen von zwei Patienten entnommen, sollen abschließend das bisher Geschriebene anschaulich machen, noch einmal die Kriterien der angiographischen Beurteilung aufzeigen und auf die Schwierigkeiten hinweisen, die sich im Einzelfall bei der artdiagnostischen Beurteilung im Angiogramm ergeben können.

Bild 1

Patient H.P.L., 3. LD, linksseitige Carotisangiographie: links temporale Raumforderung, bereits in der arteriellen Phase kommt es zur Darstellung feiner Gefäßneubildungen.

Bild 2

Gleicher Patient wie Bild 1, spätarterielle Phase. Man erkennt jetzt bereits den frühzeitigen venösen Abfluß aus dem Tumorbereich. Angiographisch sind

die Kriterien für die Artdiagnose "maligne" erfüllt. Histologisch handelte es sich um ein Astrocytom Grad I. Der Patient lebte 73 Monate postoperativ.

Bild 3

Patient E.B., 6. LD, rechtsseitige Carotisangiographie. Bereits in der beginnenden arteriellen Phase Darstellung der temporalen Raumforderung als Anfärbung grobkalibriger, z.T. "korkenzieherartig" gewundener Gefäße. Schon jetzt ist eine abführende Vene aus dem Tumor zu erkennen.
Histologisch: Astrocytom Grad III. Der Patient starb direkt postoperativ.

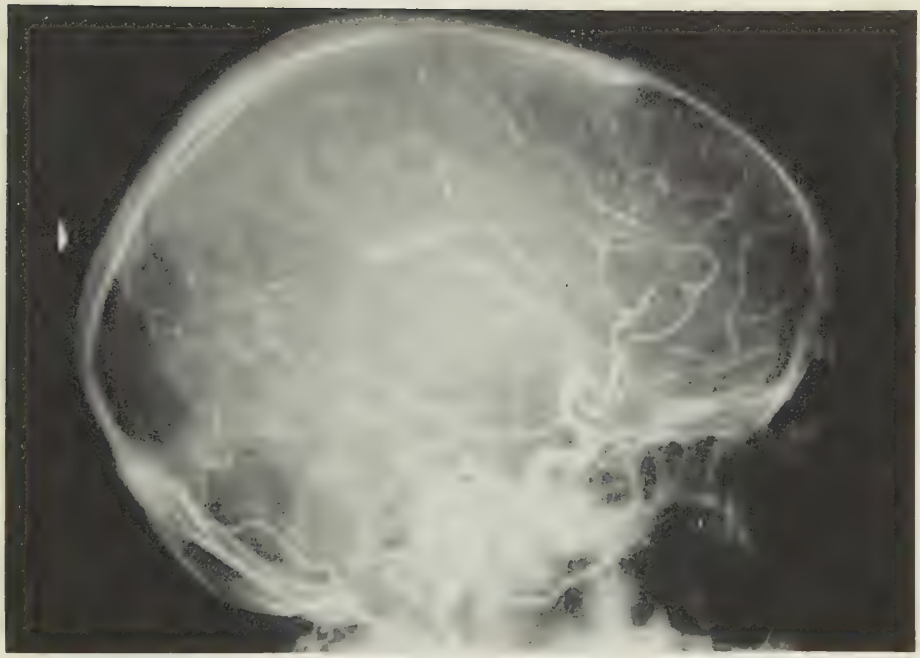

Bild 1

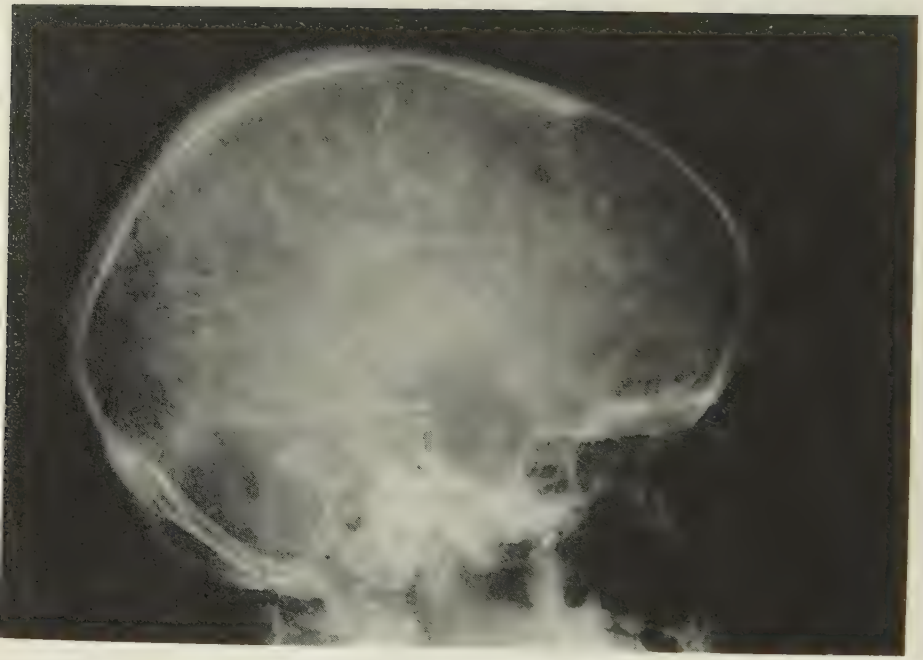

Bild 2

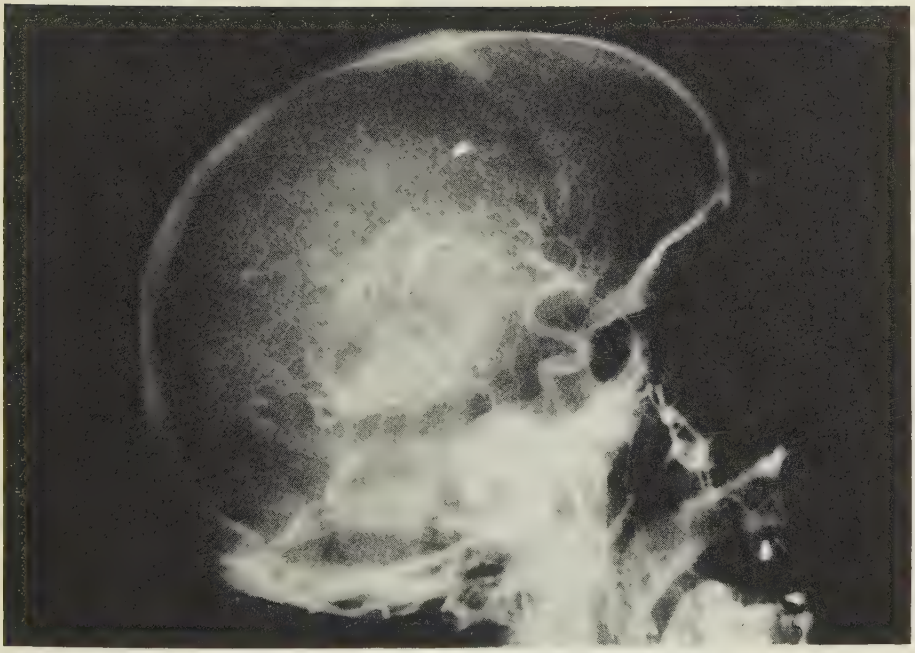

Bild 3

V. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse der 71 serienangiographisch untersuchten Patienten zeigen, daß sich nur zum Teil signifikante Korrelationen zwischen den angiographischen Befunden einerseits und der histologischen Einteilung der Astrocytome nach dem Prinzip des "Grading" sowie den klinischen Verläufen andererseits ergeben.

Die angewandten Kriterien zur Beurteilung der Serienangiographien orientierten sich am Vorliegen oder Fehlen positiver Befunde, wie einer pathologischen Tumorzirkulation und arteriovenöser Kurzschlußverbindungen, weniger an subjektiv färbbaren morphologischen Detaildeskriptionen. Die daraus gewonnenen Bezeichnungen "nicht maligne" und "maligne" beziehen sich auf die Häufigkeit ihres Auftretens bei den Großhirntumoren unterschiedlicher Dignität, wie sie, soweit überhaupt möglich, übereinstimmend auch von anderen Autoren vorgefunden wurden.

Die Bezeichnung einer dritten Gruppe als "fraglich maligne" kennzeichnet die Situation, in der ein wesentliches Kriterium der angiographischen Artdiagnose "maligne", nämlich die "frühe Vene" beim Vorliegen einer pathologischen Tumorzirkulation fehlte. Da allein die Astrocytome des Grades III im histologischen Bild Gefäßwucherungen aufweisen, überraschte es nicht, daß allein diese Tumorgruppe eine signifikante Verteilung der angiographischen Artdiagnose "maligne" gegenüber den beiden anderen Gruppen aufwies. Die beiden anderen histologischen Grade ließen sich nicht mit hinreichender Sicherheit mittels serienangiographischer Artdiagnose voneinander differenzieren.

Für das nicht immer übereinstimmende Verhalten von angiographischer Artdiagnose und histologisch-prognostischer Klassifikation der Astrocytome dieses Kollektivs lassen sich mehrere Erklärungen finden.

Zum einen weist die Beobachtung, daß sich bei den Patienten, deren Tumor mindestens als "Anfärbung" zu sehen war, in signifikanter Häufigkeit Stauungspapillen fanden, darauf hin, welche Bedeutung dem Ausmaß des intrakraniellen Druckes beim Zustandekommen angiographisch beobachteter Zirkulationsstörungen beizumessen ist. Die intrakranielle Drucksteigerung führt zu einer zeitlichen Dissoziation von Gehirndurchblutung auf der einen und tumoreigener Zirkulation auf der anderen Seite, so daß sich die Geschwulst als "Anfärbung" darstellt (WICKBOM 1953, KAUTZKY und ZÜLCH 1955, SCHIEFER 1960, TÖNNIS und SCHIEFER 1958, KRAYENBÜHL und YASARGIL 1965).

Gefäßneubildungen im Tumorbereich sind für das Auftreten eines solchen angiographischen Bildes nicht notwendige Voraussetzung. Wie schon LORENZ (1940), TÖNNIS und SCHIEFER (1958), LEEDS und TAVERAS (1969), KRAYENBÜHL und YASARGIL (1965) betonen, kommt hinzu, daß das Vorhandensein eines bestimmten Gefäßmusters und einer veränderten Zirkulsationszeit des Tumors im Angiogramm weniger von der Art des Gewächses als von Stoffwechselbedingungen innerhalb der Geschwulst abhängt, die zum Teil sehr unspezifische Reaktionen darstellen wie die hypoxämische Vasodilatation bei Tumoren und cerebrovasculären Insulten beispielsweise.
Das Auftreten eines bestimmten angiographischen Bildes eines Gehirntumors hängt also nicht unter allen Umständen direkt von der Histologie der Geschwulst ab, sondern wird von hämodynamischen Faktoren mitbestimmt, die aus dem Gewebebild allein nicht zu entnehmen sind.
Deshalb war bei diesen Astrocytomen der direkte Schluß von der angiographischen Artdiagnose auf die histologisch-prognostischen Strukturen nicht möglich und eine artdiagnostische Aussage des radiologischen Befundes nicht in jedem Falle zutreffend.
Diese Aussage wird dadurch noch unterstrichen, daß sich keine statistisch relevanten Korrelationen zwischen der angiographischen Artdiagnose und den klinischen Daten von Anamnesendauer und Überlebenszeit fanden.

VI. Zusammenfassung

71 Patienten mit Großhirnastrocytomen wurden serienangiographisch untersucht.
Dieses Kollektiv wies sich hinsichtlich der Alters-, Geschlechts- und Lokalisationsverteilung als repräsentativ für diese Tumorgruppe aus.
Die serienangiographischen Befunde, insbesondere die artdiagnostischen Beurteilungen wurden mit der histologischen Malignitätseinteilung nach einem modifizierten "Grading" und den klinischen Daten von Anamnesendauer, Überlebenszeit und der Häufigkeit des Auftretens von Stauungspapillen verglichen.
Mit Hilfe der angiographischen Artdiagnose ließen sich mit hinreichender Sicherheit die histologischen Grade I und II auf der einen und Grad III auf der anderen Seite präoperativ voneinander unterscheiden.

Es ergab sich weiterhin die auffallende und statistisch signifikante Zunahme der Häufigkeit diagnostizierter Stauungspapillen bei den Fällen, die im Serienangiogramm mindestens eine pathologische Tumorzirkulation aufwiesen.

In der abschließenden Diskussion wurde aufgezeigt, aus welchen Gründen nicht in jedem Fall ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen histologischem Grad und angiographischem Befund bestehen kann.

VII. Literaturverzeichnis

Barnett, A.; MILLAC, P. — Clinical differentiation between primary and metastatic brain tumours. The Lancet (1966) 1344-1346.

BERGERHOFF, W. — Funktionelle Hirn-Angiographie in 2 Ebenen mit automatischer Apparatur. Röntgenblätter 6 (1952) 261 ff.

BERGMANN, H.; BÖCK, F.; BRENNER, H.; HÖFER, H. — Shuntvolumenbestimmung mit radioaktiv markierten Albuminpartikeln zur Differentialdiagnostik der Hirntumoren. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 115 (1971) 348 - 357.

BERGSTRAND, H.; OLIVECRONA, H.; TÖNNIS, W. — Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Thieme. Leipzig. 1936.

BETTAG, W. — Über das Glioblastoma multiforme. Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete 27 (1959) 623 - 631.

BINKERT, D. — Das Leistungsspektrum der cerebralen Angiographie bei den Hirntumoren. Inaugural Diss. Zürich. 1970.

BROBEIL, A. — Die Tumordiagnostik im Arteriogramm. Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete 21 (1953) 284 - 309.

BUB, B.; FERRIS, E.J.; LEVY, P.S.; NAVANI, S. — The cerebral venogram: a statistical analysis of the sequence of venous filling in cerebral angiograms. Radiology 91 (1968) 1112 - 1118.

CAMPBELL, R.C. — Statistische Methoden für Biologie und Medizin. Thieme. Stuttgart. 1971.

CHASE, N.E.; TAVERAS, J.M. — Temporal tumors studied by serial angiography - a review of 150 cases.

Acta Radiologica Diagn. 1 (1963) 225 - 235.

CRONQVIST, S. — Angiography and cerebral blood flow in malignant glioma. Acta Rad. Diagn. 8 (1969) 78 - 85.

CRONQVIST, S.; AGEE, F. — Regional cerebral blood flow in intracranial tumours. Acta Rad. Diagn. 7 (1968) 393 - 404.

CULBRETH, G.G.; WALKER, A.E.; CURRY, R.W. — Cerebral angiography in "brain tumor suspects" Journal of Neurosurgery 7 (1950) 127 - 138.

DIMANT, S.; MOXON, C.P.; LEWTAS, N.A. — Cerebral angiography in a neurosurgical service. British Medical Journal (1956) 10 - 16.

DYES, O. — Angiographie. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. 63 (1941) 63 - 84.

EFFLER, K.; SCHAPS, P.; KÖHLER, K.; PLATZBECKER, H. — Zur zerebralen Angiographie bei Kindern und Jugendlichen. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. 109, 60 - 64.

EL-BANHAWY, A.; WALTER, W. — Incidence and significance of early filling of veins in normal internal carotid angiography. Journal of Neurosurgery 18 (1961) 717 - 729.

ENGEL, C. — Über den klinischen Verlauf und das soziale Schicksal von 246 wegen eines Großhirnastrocytoms operierten Patienten. Inaugural Dissertation Bonn 1971.

ELVIDGE, A.R.; MARTINEZ-COLL, A. — Long-term follow-up of 106 cases of astrocytoma, 1928-1939. Journal of Neurosurgery 13 (1956) 230 - 240.

ENGESET, A. — Cerebral angiography with perabrodil. Acta Radiologica, Suppl 56 (1946).

FINKEMEYER, H.; KRÄMER, W.; PFINGST, E.; TZONOS, T. Malignität und Rezidiv bei den hirneigenen Tumoren. Zbl. f. Neurochirurgie 25 (1965) 281 - 299.

FISCHER, E. Zur Artdiagnostik raumbeengender intrakranieller Prozesse im Gefäßbild. Arch. f. klin. Chirurgie 196 (1939) 35 - 36.

FISCHER, E. Die arteriographische Diagnostik der Stirnhirn- und oralen Stammgangliengeschwülste. Zbl. f. Neurochirurgie 4 (1939) 72 - 97.

FRIEDMANN, G. Der Beitrag der Neuroradiologie zur Diagnostik der Hirntumoren. Die Medizinische Welt 31 (1962) 1014 - 1019.

GNEKOW, W.; PROLO, D. Protoplasmatic astrocytoma: an angiographic case report. Radiology 98 (1971) 619 - 622.

GREEN, J.R.; ARANA, R. Cerebral angiography. A clinical evaluation based on 107 cases. The American Journal of Roentgenology 59 (1948) 617 - 650.

GROSS, S.W. Cerebral arteriography; its place in neurologic diagnoses. Arch. Neurol. u. Psychiat. 46 (1941) 704 - 714.

GROTE, W. Über Artdiagnose und Lokalisation der Glioblastome im Serienbild. Zbl. f. Neurochirurgie 14 (1954) 160 - 168.

GROTE, W. Fünfjährige Erfahrungen über angiographische Untersuchungen bei Hirntumoren. Acta Neurochirurgica. Supl. III (1955) 171 - 180.

GULOTTA, F.; KERSTING, G.; WÜLLENWEBER, R. Recurrences of gliomas. A comparative clinical and morphological study with a note on the histological grading of astrocytomas.

Modern aspects of neurosurtery. Vol. 3
Excepta med. Amsterdam 1973.

HÄUSSLER, G. Über die Darstellung der Hirngefäße mit Äthyljodstearat. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. 60 (1939) 171 - 173.

HEMMINGSON, H. Arteriographic diagnoses of malignant glioma. Acta Rad. 20 (1939) 499 - 519.

HEMMINGSON, H. Cerebral angiography. Nord. med. 9 (1941) 948 - 954.

HOWIESON, J.; BULL, J.W.D. Radiologic detection of astrocytoma involving the corpus callosum. The Am. J. of Roentg. 98 (1966) 575 - 578.

HUBER, P. Die zerebrale Angiographie - Indikationen, Gefahren, Aussagewert. Schweiz. Med. Wochenschrift 99 (1969) 1398 - 1401.

KAUTZKY; ZÜLCH, K.J. Neurologisch-Neurochirurgische Röntgendiagnostik Springer. Berlin. 1955.

KRAYENBÜHL, H.; YASARGIL, M.G. Die zerebrale Angiographie. Lehrbuch für Klinik und Praxis. Thieme. Stuttgart. 1965.

LEEDS, N.E.; TAVERAS, J.M. Dynamic factors in diagnosis of supratentorial tumors by cerebral angiography. Saunders. Philadelphia. 1969.

LEEDS, N.E.; TAVERAS, J.M. Changes in local circulation time in frontal and parietal tumors studied by rapid serial angiography. Acta Rad. Diagn. 1 (1963) 332 - 342.

LIMA, A. Cerebral Angiography. Oxf. Univ. Press. London. 1950.

LÖHR, W.; JACOBI, W. Die kombinierte Enzephal-Arteriographie. Thieme. Leipzig. 1933.

LÖHR, W. Hirngefäßverletzungen in arteriographischer Darstellung. Zbl. f. Chir. 63 (1936) 2466 - 2482.

LÖHR, W. Die Arteriographie der Gehirngefäße in der Unfallchirurgie. Lisboa med. 14 (1937) 824 - 842.

LOMAN, J.; MYERSON A visualization of cerebral vessels by direct intracarotid injektion of thorium dioxide (thorotrast). Am. J. of Roentg. 35 (1936) 188-193.

LORENZ, R. Differentialdiagnose der arteriographisch darstellbaren, intrakraniellen Geschwülste: Glioblastom, Meningeom, Sarkom. Zbl. f. Neurochirurgie 5 (1940) 30 - 61.

MILETTI, M. Die Differentialdiagnose der Gehirngeschwülste durch die Arteriographie. Acta Neurochirurgica. Suppl. I (1950).

MONIZ, E. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. Revue neurologique 2 (1927) 72 - 90.

MONIZ, E. Diagnostic des tumeurs cérébrales et épreuve de l'encéphalographie artérielle. Masson. Paris. 1931.

MONIZ, E. L'angiographie cérébrale. Masson. Paris. 1934.

MONIZ, E. Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Handbuch der Neurologie. Ergänzungsserie II. Springer. 1940.

MONIZ, E.; PINTO, A.; LIMA, A. Le diagnostic différentielle entre les méningeomes et les autres tumeurs cérébrales par l'épreuve de l'encéphalographie arterielle.

Rev. Neurol. 1 (1929) 1126 - 1135.

MORITZ, G.; WENDE, S. Zum Stand der zerebralen Angiographie. Fortschritte a.d. Geb. d. Medizin 89 (1971) 940 - 944 .

RIECHERT, T. Die Arteriographie der Hirngefäße. Lehmann, München. 1943.

SAI, J. Angiografia cerebrale. Collona oto-neuro-oftalmico 1 (1936) 126 ff.

SHIMIDZU, K. Beiträge zur Arteriographie des Gehirns - einfache percutane Methode. Arch. f. klin. Chir. 188 (1937) 295 - 316.

SCHIEFER, W. Der diagnostische Wert einer funktionellen Serienangiographie bei intracraniellen Prozessen. Acta Rad. 46 (1956) 299 - 309.

SCHIEFER, W. Zirkulationsstörungen bei intrakranieller Drucksteigerung im Serienangiogramm. Acta Neurochir. Suppl. VII (1960) 437 - 450.

SCHILLER, H.H. 3. Beitrag zur Operationsstatistik des Großhirnastrocytoms. Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochir. und Psychiatrie 103 (1969) 285 - 315.

SCHORSCHER, W. Astrocytom-Rezidive. Morphologische, klinische und statistische Untersuchungen an 49 Fällen. Inaugural Dissertation Bonn, 1972.

SCHRÖDER, R. Statistische Beiträge zum Grading der Gliome. III Astrocytome und Oligodendrogliome. Acta Neurochir. 23 (1970) 1 - 29.

TAVERAS, J.M.; WOOD, E. Diagnostic neuroradiology. Williams and Wilkins. Baltimore. 1964.

TONNIS, W. — Neuere Möglichkeiten der Artdiagnose bei Hirngeschwülsten. Allg. Zschr. Psychiat. 102 (1934) 138 - 140.

TÖNNIS, W. — Über Hirngeschwülste. Zschr. f.d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 161 (1938) 114 - 148.

TONNIS, W. — Die Bedeutung der "Angiographie cérébrale" für die Indikationsstellung zur Operation bei Hirngeschwülsten. Lisboa méd. 14 (1937) 773 - 780.

TÖNNIS, W.; SCHIEFER, W. — Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm. Springer. Berlin. 1958.

TONNIS, W.; SCHIEFER, W. — Die Bedeutung der Serienangiographie für die Artdiagnose der Hirngeschwülste. Fortschr. a.d. Geb. Röntgenstr. 81 (1954) 616 - 628.

TORKILDSEN, A. — Carotid Angiography. Acta Psychiatrica et Neurologica (Kopenhagen) Suppl. 55 (1949).

TURNBULL, F. — Cerebral angiography by direct injection of the common carotid artery. Am. J. of Roentg. 41 (1939) 166 - 172.

WAPPENSCHMIDT, J. — Darstellung der Hirngefäße durch retrograde Kontrastinjektion in die Arterien des Armes. Fortschr. a.d. Geb. der Röntgenstr. 101/383 - 395.

WICKBOM, I. — Angiography of the carotid artery. Acta Rad. (1948) Suppl. 72.

WICKBOM, I. — Angiographic determination of tumour pathology. Acta Rad. 40 (1953) 529 - 546.

WITTHAUT, H. — Klinische Untersuchungen zur Frage einer biologisch-prognostischen Einteilung der Astrocytome des Großhirns unter Zugrundelegung der histologischen Klassifikation nach dem Prinzip des "gra-

ding".
Ärztliche Wochenschrift 14 (1959) 725 - 730.

WÜLLENWEBER, R.; KUHLENDAHL, H.; MILTZ, H. — Astrocytoma of the cerebral hemispheres. A review on 1500 cases. Modern aspects of neurosurgery. Vol. 3. Excepta med. Amsterdam. 1973.

ZÜLCH, K.J. — Die "Gradeinteilung" (Grading) der Malignität der Hirngeschwülste.
Acta Neurochir. 10 (1962) 639 - 645.

Lebenslauf

Am 4. April 1948 wurde ich als Sohn des damaligen kaufmännischen Angestellten Kurt Kastner und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Geil, in Köln geboren.

Nach dem Besuch von Volksschulen in Aachen und Köln wurde ich 1958 auf das Städtische Gymnasium Köln Hansaring umgeschult.
Ab Ostern 1959 besuchte ich das Staatliche Nicolaus-Cusanus-Gymnasium in Bad Godesberg und bestand dort am 4. November 1966 die Reifeprüfung. Anschließend diente ich zwei Jahre im Sanitätsdienst der Luftwaffe: letzter Dienstgrad Leutnant d. Res.
Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1968 in Bonn, wo ich im März 1971 die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1974 das medizinische Staatsexamen bestand.
Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich von September 1974 bis Februar 1975 auf der chirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Bad Godesberg (Chefarzt: Prof. Dr. Ott), von März 1975 bis Juli 1975 in der Medizinischen Universitätspoliklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. Krück).
Anschließend war ich in der Neurologisch-psychiatrischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Gelsenkirchen (Chefarzt: Priv. Doz. Dr. Vliegen) tätig.
Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 1.9.1975.
Von Dezember 1975 bis Januar 1976 arbeitete ich zunächst in der anästhesiologischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Castrop-Rauxel (Chefarzt: Dr. Sulc), seit Februar 1976 befinde ich mich in der Facharztweiterbildung auf der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des gleichen Hauses (Chefarzt: Dr. Echternacht).
Mein Berufsziel ist das des Gynäkologen und Geburtshelfers.